

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)
Eliglustat (neues Anwendungsgebiet: Morbus Gaucher Typ 1,
≥ 6 bis < 18 Jahre, ≥ 15 kg KG)

Vom 18. Juni 2025

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	3
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels.....	4
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Eliglustat (Cerdelga) gemäß Fachinformation	4
2.1.2	Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise	4
2.1.3	Kurzfassung der Bewertung	10
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	10
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	11
2.4	Therapiekosten	11
2.5	Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können	13
3.	Bürokratiekostenermittlung	17
4.	Verfahrensablauf	17

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen.

Für Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drugs), die nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen sind, gilt gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie müssen nicht vorgelegt werden (§ 35a Absatz 1 Satz 11 2. Halbsatz SGB V). § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V fingiert somit einen Zusatznutzen für ein zugelassenes Orphan Drug, obschon eine den in § 35a Absatz 1 Satz 3 Nr. 2 und 3 SGB V i.V.m. 5. Kapitel §§ 5 ff. der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) niedergelegten Grundsätzen entsprechende Bewertung des Orphan Drugs nicht durchgeführt worden ist. Unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise ist gemäß § 5 Absatz 8 AM-NutzenV nur das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

Die aus der gesetzlich angeordneten Bindung an die Zulassung resultierenden Beschränkungen bei der Nutzenbewertung von Orphan Drugs entfallen jedoch, wenn der Umsatz des Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen sowie außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung einschließlich Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 30 Millionen Euro übersteigt. Dann hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V innerhalb von drei Monaten nach Aufforderung durch den G-BA Nachweise gemäß 5. Kapitel § 5 Absatz 1 bis 6 VerfO, insbesondere zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zu der vom G-BA entsprechend 5. Kapitel § 6 VerfO festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie, zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen.

Gemäß § 35a Absatz 2 SGB V entscheidet der G-BA, ob er die Nutzenbewertung selbst durchführt oder das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt. Ausgehend von der gesetzlichen Vorgabe in § 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V, dass der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt gilt, hat der G-BA in seiner Sitzung vom 15. März 2012 das Verfahren der Nutzenbewertung von Orphan Drugs dahingehend modifiziert, dass bei Orphan Drugs zunächst keine eigenständige Festlegung einer zweckmäßigen Vergleichstherapie mehr durch den G-BA als Grundlage der insoweit allein rechtlich zulässigen Bewertung des Ausmaßes eines gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens erfolgt. Vielmehr wird ausschließlich auf der Grundlage der Zulassungsstudien das Ausmaß des Zusatznutzens unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise durch den G-BA bewertet.

Dementsprechend hat der G-BA in seiner Sitzung am 15. März 2012 den mit Beschluss vom 1. August 2011 erteilten Auftrag an das IQWiG zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 2 SGB V in der Weise abgeändert, dass bei Orphan Drugs eine Beauftragung des IQWiG mit der Durchführung einer Nutzenbewertung bei zuvor festgelegter Vergleichstherapie erst dann erfolgt, wenn der Umsatz des betreffenden Arzneimittels die Umsatzschwelle gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V überschritten hat und damit einer uneingeschränkten Nutzenbewertung unterliegt. Die Bewertung des G-BA ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Wirkstoff Eliglustat (Cerdelga) wurde am 1. April 2015 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 6. Dezember 2024 hat Eliglustat die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nummer 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, Satz 7) eingestuft wird.

Eliglustat zur Behandlung des Morbus Gaucher Typ 1 ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen.

Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens und die Aussagekraft der Nachweise werden auf der Grundlage der Zulassungsstudien durch den G-BA bewertet.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 20. Dezember 2024, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Eliglustat mit dem neuen Anwendungsgebiet „Cerdelga ist für Kinder und Jugendliche mit GD1 bestimmt, im Alter von 6 Jahren und älter mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg, die mit einer Enzyersatztherapie (enzyme replacement therapy, ERT) stabilisiert und CYP2D6 PMs, IMs oder EMs sind“ eingereicht.

Der G-BA hat die Nutzenbewertung durchgeführt und das IQWiG mit der Bewertung der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers in Modul 3 des Dossiers zu Therapiekosten und Patientenzahlen beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. April 2025 zusammen mit der Bewertung des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seinen Beschluss auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom G-BA durchgeführten Dossierbewertung, der vom IQWiG erstellten Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen (IQWiG G12-01) und der im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen sowie des vom G-BA erstellten Amendments zur Nutzenbewertung getroffen.

Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die für die Zulassung relevanten Studien nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Satz 1 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien in Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf

die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Eliglustat nicht abgestellt.

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Eliglustat (Cerdelga) gemäß Fachinformation

Cerdelga ist für Kinder und Jugendliche mit GD1 bestimmt, im Alter von 6 Jahren und älter mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg, die mit einer Enzyersatztherapie (enzyme replacement therapy, ERT) stabilisiert und CYP2D6 PMs, IMs oder EMs sind.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 18. Juni 2025):

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Eliglustat wie folgt bewertet:

Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg mit Morbus Gaucher Typ 1 (GD1), die mit einer Enzyersatztherapie stabilisiert und die in Bezug auf Cytochrom-P450 Typ 2D6 (CYP2D6) langsame (PMs), intermediäre (IMs) oder schnelle Metabolisierer (EMs) sind

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Begründung:

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse der Studie ELIKIDS vor. Hierbei handelt es sich um eine multizentrische, offene, nicht-kontrollierte und nicht-randomisierte Phase-III-Studie zur Untersuchung der Sicherheit, Wirksamkeit und Pharmakokinetik von Eliglustat.

In die Studie wurden insgesamt 57 Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 2 bis < 18 Jahren mit einem Körpergewicht von > 10 kg mit der klinischen Diagnose eines Morbus Gaucher Typ 1 (GD1) oder Typ 3 (GD3) eingeschlossen.

Die Studienpopulation war in zwei Kohorten unterteilt: In die für die vorliegende Nutzenbewertung relevante Kohorte 1 der Studie wurden 51 Patientinnen und Patienten (hiervon 46 mit GD1 und 5 mit GD3) eingeschlossen, die seit mindestens 24 Monaten eine Enzyersatztherapie (ERT) erhielten und keine schweren klinischen GD-bedingten Manifestationen (definiert anhand von definierten Kriterien auf Basis des Hämoglobinwertes, der Thrombozytenzahl, des Milz- und Lebervolumens sowie der Abwesenheit von GD-bedingten Lungen- und Knochenerkrankungen) aufwiesen.

Gemäß zugelassenem Anwendungsgebiet soll Eliglustat bei Patientinnen und Patienten mit GD1, die mit einer ERT stabilisiert sind, eingesetzt werden. In der Fachinformation sind jedoch keine konkretisierenden Vorgaben bzgl. einer Definition des gemäß Zulassung vorausgesetzten stabilen Verlaufes unter einer ERT enthalten.

¹ Allgemeine Methoden, Version 7.0 vom 19.09.2023. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

Da insgesamt nur ein geringer Anteil der in Kohorte 1 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten in Bezug auf das Alter von < 6 Jahren (3 Patientinnen und Patienten entsprechend 6 Prozent) bzw. in Bezug auf den GD-Typ 3 (5 Patientinnen und Patienten entsprechend 10 Prozent) von der Zielpopulation des zugelassenen Anwendungsgebietes abweichen, werden vorliegend die Ergebnisse der Gesamtpopulation der Kohorte 1 herangezogen. Einschränkend ist weiterhin zu erwähnen, dass in die Studie ELIKIDS insgesamt nur jeweils eine bzw. ein CYP2D6 PM bzw. IM eingeschlossen wurde, wodurch nur wenige Ergebnisse zu dieser vom zugelassenen Anwendungsgebiet umfassten Teilpopulation vorliegen.

In Kohorte 2 wurden 6 Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die trotz Behandlung mit einer ERT seit mindestens 36 Monaten präspezifizierte schwere klinische GD-bedingte Manifestationen aufwiesen. Diese Patientinnen und Patienten erhielten im Laufe der Studie Eliglustat in Kombination mit Imiglucerase. In Übereinstimmung mit der Einschätzung des pharmazeutischen Unternehmers im Dossier werden für die vorliegende Nutzenbewertung lediglich die Ergebnisse für die Kohorte 1 als relevant erachtet, da die Kohorte 2 durch das Vorliegen von schweren Krankheitsmanifestationen unter ERT nicht als „stabilisiert“ eingeschätzt wird und somit nicht der vom zugelassenen Anwendungsgebiet umfassten Zielpopulation entspricht.

Nach dem Screening folgte die Hauptbehandlungsphase (HBP) bis Woche 52 und eine anschließende Langzeitbehandlungsphase (LBP) bis Woche 104 mit optionalem Übergang in eine Extensionsphase bis maximal Woche 364. Während der HBP und LBP erhielten die Patientinnen und Patienten der Kohorte 1 Eliglustat.

Im Falle einer klinischen Verschlechterung nach präspezifizierten Kriterien war ein Wechsel auf eine Rettungstherapie mit Imiglucerase möglich, wobei die Studienteilnahme und Weiterbeobachtung auch nach dem Wechsel auf eine Rettungstherapie fortzuführen waren. Insgesamt erhielten 3 Patientinnen und Patienten im Rahmen der HBP und 3 Patientinnen und Patienten im Rahmen der LBP eine Rettungstherapie. Begleitmedikationen, z.B. Analgetika, konnten im Rahmen der Studie ebenfalls zum Einsatz kommen.

Die primäre Analyse war zu Woche 52 nach dem Ende der HBP vorgesehen. Im Dossier wurde der Datenschnitt vom 21. Juni 2023 vorgelegt. Zu diesem Zeitpunkt hatten 48 Patientinnen und Patienten die HBP abgeschlossen und 3 Patientinnen und Patienten die HBP vorzeitig abgebrochen; die LBP hatten 38 Patientinnen und Patienten abgeschlossen und eine Patientin oder ein Patient vorzeitig abgebrochen. Vorliegend werden angesichts der zu Woche 104 nicht vollständig erreichten Datenreife die Ergebnisse zu Woche 52 herangezogen; die Ergebnisse zu Woche 104 werden ergänzend dargestellt. Zu den Endpunkten Lebensqualität und Fatigue mittels Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) bzw. PedsQL Fatigue lagen die Rücklaufquoten zu Woche 104 allerdings bei jeweils nur 60,8 Prozent der Gesamtstudienpopulation, sodass die entsprechenden Ergebnisse nicht dargestellt werden.

Als primäre Endpunkte wurden Parameter der Pharmakokinetik und unerwünschte Ereignisse erhoben.

zum Dosierungsschema in der Studie ELIKIDS

Das initial vorgesehene Dosierungsschema für EMs und IMs mit einem Körpergewicht von 15 bis < 25 kg und 25 bis < 50 kg wurde im Verlauf der Studie als nicht geeignet bewertet, um die Zieleexposition von Eliglustat zu erreichen. Da in der Folge das Dosierungsschema für die insgesamt 22 Patientinnen und Patienten der betroffenen Studienteilpopulation im Laufe der Studie durch Dosiserhöhung angepasst wurde und keine weiteren Angaben zur Anzahl und zum Zeitpunkt der Dosisanpassungen während der Studie vorliegen, ist unklar, über welchen Zeitraum die betroffenen Patientinnen und Patienten mit einer zulassungskonformen Dosis von Eliglustat im Rahmen der Studie behandelt wurden. Eine weitere Abweichung von der

Zulassung ergibt sich darüber hinaus durch den Einsatz einer oralen Suspensionslösung (statt Hartkapseln) bei 4 Patientinnen und Patienten (entsprechend einem Anteil von 8 % der Gesamtstudienpopulation) im Rahmen der Studie.

Ergebnisse der Studie ELIKIDS zu Woche 52

Mortalität

Todesfälle wurden im Rahmen der Sicherheitserhebung erfasst. Bis zum Datenschnitt vom 21. Juni 2023 traten keine Todesfälle auf.

Aufgrund des einarmigen Studiendesigns ist eine vergleichende Bewertung der Daten nicht möglich; es kann keine Aussage zum Ausmaß des Zusatznutzens auf Basis des Endpunktes Mortalität getroffen werden.

Morbidität

Knochenschmerzen

Der Endpunkt Knochenschmerzen wurde im Rahmen der Studie ELIKIDS anhand einer patientenberichteten Frage nach der Intensität der Knochenschmerzen in den letzten 4 Wochen mit 6 vorgegebenen Antwortmöglichkeiten erhoben.

Zu Beginn der Studie hatten 96 % der Patientinnen und Patienten keine Schmerzen und 4 % sehr leichte Schmerzen. Nach 52 Wochen waren weiterhin 90 % der Patientinnen und Patienten schmerzfrei, während 4 % sehr leichte und 6 % leichte Schmerzen berichteten.

Während der Studie wurden sowohl Analgetika als auch topische Produkte für Gelenk- und Muskelschmerzen bei jeweils 45 % der Patientinnen und Patienten eingesetzt, was die Ergebnisse des Endpunktes verzerren kann.

Aufgrund des einarmigen Studiendesigns ist eine vergleichende Bewertung der Daten nicht möglich; es kann keine Aussage zum Ausmaß des Zusatznutzens auf Basis des Endpunktes Knochenschmerzen getroffen werden.

Fatigue mittels Pediatric Quality of Life Inventory Multidimensional Fatigue Scale (PedsQL Fatigue)

Bei der PedsQL Fatigue handelt es sich um ein Zusatzmodul zum PedsQL zur Erfassung der Fatigue, für das unterschiedliche Versionen je nach Alter und Vorliegen eines Kind- oder Elternberichtes existieren. Es sind Werte von 0 bis 100 erreichbar; höhere Werte deuten auf eine geringere Belastung durch Fatigue hin.

Für die Nutzenbewertung werden die auf Selbstberichten basierenden Auswertungen herangezogen, die für Patientinnen und Patienten ab 5 Jahren verfügbar sind. In Abweichung von 51 Patientinnen und Patienten der Gesamtpopulation wurden 47 Patientinnen und Patienten zum PedsQL Fatigue und Generic Core Scales bzw. 49 Patientinnen und Patienten zum PedsQL Pediatric Pain (siehe unten) befragt. Angaben zu den Gründen für die unvollständige Erhebung sind dem Dossier nicht zu entnehmen. Insgesamt liegen Ergebnisse für 46 Patientinnen und Patienten zum PedsQL Fatigue vor.

Zu Baseline lag der Mittelwert bei 76,6 Punkten und zu Woche 52 bei 75,4 Punkten. Es zeigten sich somit keine ausgeprägten numerischen Veränderungen im Laufe der Studie.

In Bezug auf die Veränderung gegenüber Baseline kann den Studienunterlagen keine konkrete Berechnungsmethode entnommen werden. Dies gilt auch für alle nachfolgend dargestellten Endpunkte der Kategorien Morbidität und Lebensqualität.

Aufgrund des einarmigen Studiendesigns ist eine vergleichende Bewertung der Daten nicht möglich; es kann keine Aussage zum Ausmaß des Zusatznutzens auf Basis des Endpunktes Fatigue getroffen werden.

Schmerzen mittels Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) Pediatric Pain Questionnaire

Der PedsQL Pediatric Pain erfragt das Ausmaß der aktuellen Schmerzen („akuter Schmerz“) und der stärksten Schmerzen in den letzten 7 Tagen sowie die Schmerzlokalisierung. Die ersten beiden Items werden anhand einer visuellen Analogskala (VAS) von 0 (nicht schmerzhaft/keine Schmerzen) bis 100 (sehr schmerzhaft/starke Schmerzen) erhoben.

Analog zum PedsQL Fatigue werden die auf Selbstberichten basierenden Auswertungen für die Endpunkte „akuter Schmerz“ und „stärkster Schmerz der letzten 7 Tage“ herangezogen; es liegen jeweils Ergebnisse für 49 Patientinnen und Patienten vor.

Für den aktuellen Schmerz lag der Mittelwert bei Baseline bei 9,1 Punkten und zu Woche 52 bei 10,0 Punkten. Die Mittelwerte für den stärksten Schmerz der letzten 7 Tage betragen zu Baseline 13,2 Punkte und zu Woche 52 14,7 Punkte. Es zeigten sich somit keine ausgeprägten numerischen Veränderungen im Laufe der Studie.

Aufgrund des einarmigen Studiendesigns ist eine vergleichende Bewertung der Daten nicht möglich; es kann keine Aussage zum Ausmaß des Zusatznutzens auf Basis der Endpunkte „akuter Schmerz“ und „stärkster Schmerz der letzten 7 Tage“ getroffen werden.

Milzvolumen

In der Studie ELIKIDS wurde das Milzvolumen mittels abdominalen Magnetresonanztomographie (MRT) erhoben. Die Auswertung des Milzvolumens erfolgte durch die Berechnung des „Multiples of Normal“ (MN), in welches das individuelle Körpergewicht eingeht.

Es liegen Auswertungen für 46 Patientinnen und Patienten vor. Zu Baseline betrug der Durchschnittswert in MN 3,35, zu Woche 52 3,25. Insgesamt blieb das Milzvolumen im Laufe der Studie somit weitestgehend stabil.

Eine langanhaltende Verringerung des pathologisch erhöhten Milzvolumens verbunden mit einer für Patientinnen bzw. Patienten spürbaren Abnahme beeinträchtigender Krankheitssymptome und Verbesserung der Lebensqualität wird als patientenrelevant erachtet. Eine langanhaltende Verringerung des pathologisch erhöhten Milzvolumens ist im vorliegenden Anwendungsgebiet patientenrelevant aufgrund des Risikos einer Splenektomie und der Gefahr einer Milzruptur.

Allerdings ist vorliegend eine vergleichende Bewertung der Daten aufgrund des einarmigen Studiendesigns nicht möglich. Es kann keine Aussage zum Ausmaß des Zusatznutzens auf Basis des Endpunktes Milzvolumen getroffen werden.

Körpergewicht und Körpergröße

Anthropometrische Parameter werden insbesondere bei Kindern mit charakteristischen, krankheitsbedingten Wachstumsstörungen als patientenrelevante Morbiditätsparameter eingeschätzt. Dabei sind Angaben, welche für Alter und Geschlecht adjustiert wurden, gegenüber absoluten Werten bevorzugt heranzuziehen.

Zum Endpunkt Körpergewicht liegen lediglich Ergebnisse in kg vor, die nicht für Alter und Geschlecht adjustiert wurden.

Zur Körpergröße liegen nach Geschlecht getrennte Auswertungen vor, die gemäß den Angaben des pharmazeutischen Unternehmers im Stellungnahmeverfahren anhand von Referenzdaten der Weltgesundheitsorganisation (WHO) standardisiert wurden. Für beide Geschlechter ist zu Baseline und zu Woche 52 allerdings ein ungewöhnlich hoher maximaler z-Score angegeben, welcher auf einen Berechnungsfehler hindeuten könnte. Wie bereits dargelegt, kann den Studienunterlagen in Bezug auf die Veränderung gegenüber Baseline zudem keine konkrete Berechnungsmethode entnommen werden.

Darüber hinaus weisen die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Angaben Unsicherheiten in Bezug auf die Operationalisierung auf. Das Dossier enthält keine konkreten Angaben zur Durchführung der Erhebung von Körpermaßen im Rahmen der Studie. Es bleibt beispielsweise unklar, ob pro Erhebungszeitpunkt lediglich eine Messung erfolgte oder ob mehrere Messungen stattfanden, die anschließend gemittelt wurden.

Vor dem Hintergrund der beschriebenen Limitationen werden die Daten zu Körpergewicht und Körpergröße vorliegend nicht herangezogen.

Mobilität

Der Endpunkt Mobilität wird grundsätzlich als patientenrelevant im vorliegenden Anwendungsgebiet erachtet.

Allerdings liegen auf Basis des Dossiers und unter Berücksichtigung des Stellungnahmeverfahrens zum Teil widersprüchliche Angaben zur Operationalisierung des Endpunktes vor. Es kann nicht abschließend nachvollzogen werden, ob die Erhebung des Mobilitätsstatus auf einer Selbstbeurteilung durch die Patientinnen und Patienten oder auf einer prüfärztlichen Fremdbeurteilung basiert und ob eine standardisierte Fragestellung verwendet wurde. Aufgrund der unzureichend spezifizierten Angaben ist auch der Bezugszeitraum nicht eindeutig ersichtlich. Insgesamt kann nicht sicher von einer uneingeschränkten Vergleichbarkeit der einzelnen Erhebungen ausgegangen werden. Auch die Validität kann aufgrund der Unklarheiten in Bezug auf die Operationalisierung nicht beurteilt werden.

Vor dem Hintergrund der genannten Limitationen werden die Auswertungen zum Endpunkt Mobilität vorliegend nicht herangezogen.

Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mittels des Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) erhoben.

Das Modul Generic Core Scales erfragt physische, emotionale und soziale Aspekte und wird vorliegend als geeignet im Rahmen der Kategorie Lebensqualität erachtet. Für den Fragebogen existieren unterschiedliche Versionen je nach Alter und Vorliegen eines Kind- oder

Elternberichtes. Es sind Werte von 0 bis 100 erreichbar; höhere Werte deuten auf eine höhere Lebensqualität hin.

Das Family Impact Modul hingegen erfasst Auswirkungen chronischer Erkrankungen auf die Angehörigen und findet vor dem Hintergrund der fehlenden Patientenrelevanz keine Berücksichtigung.

Analog zum PedsQL Fatigue und Pediatric Pain werden vorliegend die auf Selbstberichten basierenden Auswertungen herangezogen; es liegen Ergebnisse für 46 Patientinnen und Patienten vor.

Zu Baseline lag der Mittelwert bei 80,3 Punkten und zu Woche 52 bei 79,5 Punkten. Es zeigten sich somit keine ausgeprägten numerischen Veränderungen im Laufe der Studie.

Aufgrund des einarmigen Studiendesigns ist eine vergleichende Bewertung der Daten nicht möglich; es kann keine Aussage zum Ausmaß des Zusatznutzens für die Kategorie Lebensqualität getroffen werden.

Nebenwirkungen

Neben Parametern der Pharmakokinetik wurden Nebenwirkungen als primäre Endpunkte der Studie ELIKIDS erfasst. Die vorliegenden Auswertungen umfassen nur unerwünschte Ereignisse (UE), die unter einer Behandlung mit Eliglustat im Rahmen der Studie auftraten. UE nach dem Wechsel auf die Rettungstherapie sind in der Darstellung nicht erfasst. Die Ergebnisse beziehen sich auf den Erhebungszeitraum bis zum Datenschnitt vom 21. Juni 2023.

Bei 4 Patientinnen und Patienten (8 %) trat ein schweres UE auf; 5 Patientinnen und Patienten (10 %) erlitten ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (SUE) und 7 Patientinnen und Patienten (14 %) ein UE, das zum Abbruch der Studienmedikation führte.

Aufgrund des einarmigen Studiendesigns ist eine vergleichende Bewertung der Daten nicht möglich; es kann keine Aussage zum Ausmaß des Zusatznutzens für die Kategorie Nebenwirkungen getroffen werden.

Gesamtbewertung

Der Nutzenbewertung von Eliglustat zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg mit Morbus Gaucher Typ 1, die mit einer Enzyersatztherapie stabilisiert und die in Bezug auf Cytochrom-P450 Typ 2D6 (CYP2D6) langsame (PMs), intermediäre (IMs) oder schnelle Metabolisierer (EMs) sind, werden Ergebnisse der einarmigen Studie ELIKIDS zugrunde gelegt.

Es liegen Ergebnisse zur Mortalität, zum Gesundheitszustand, zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität und zu Nebenwirkungen vor. Aufgrund des einarmigen Studiendesigns lassen sich keine vergleichenden Aussagen treffen, sodass auf Basis der vorgelegten Daten eine Quantifizierung des Ausmaßes des Zusatznutzens nicht möglich ist.

In der Gesamtbewertung der vorliegenden Ergebnisse stuft der G-BA das Ausmaß des Zusatznutzens von Eliglustat zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg mit Morbus Gaucher Typ 1, die mit einer Enzyersatztherapie stabilisiert und die in Bezug auf Cytochrom-P450 Typ 2D6 langsame, intermediäre oder schnelle Metabolisierer sind, als nicht quantifizierbar ein, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Aussagekraft der Nachweise

Der vorliegenden Nutzenbewertung liegen einarmige Daten zugrunde. Das Verzerrungspotenzial wird vor dem Hintergrund des fehlenden Vergleiches auf Studien- und Endpunktebene als hoch eingeschätzt. Darüber hinaus weist die Studie weitere Limitationen auf, insbesondere durch Abweichungen von der Zulassung in Bezug auf die Studienpopulation sowie auf die in der Studie eingesetzte Dosierung von Eliglustat in Hinblick auf die Anpassung des Dosierungsschemas im Laufe der Studie bei einer Studienteilpopulation.

Die Aussagekraft der Nachweise wird zusammenfassend als „Anhaltspunkt“ eingestuft.

2.1.3 Kurzfassung der Bewertung

Vorliegend handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Eliglustat. Das Arzneimittel Cerdelga wurde als Orphan Drug zugelassen. Das vorliegend bewertete Anwendungsgebiet lautet: „Cerdelga ist für Kinder und Jugendliche mit GD1 bestimmt, im Alter von 6 Jahren und älter mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg, die mit einer Enzymersatztherapie (enzyme replacement therapy, ERT) stabilisiert und CYP2D6 PMs, IMs oder EMs sind.“

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse der multizentrischen, einarmigen, offenen Phase-III-Studie ELIKIDS zur Untersuchung der Sicherheit, Pharmakokinetik und Wirksamkeit von Eliglustat bei Kindern und Jugendlichen mit Morbus Gaucher Typ 1 vor.

Aufgrund des einarmigen Studiendesigns der Studie ELIKIDS lassen sich auf Basis der vorgelegten Ergebnisse keine Aussagen zum Ausmaß des Zusatznutzens ableiten. Darüber hinaus weist die Studie weitere Limitationen auf, insbesondere durch Abweichungen von der Zulassung in Bezug auf die Studienpopulation und die in der Studie eingesetzte Dosierung von Eliglustat.

In der Gesamtschau wird ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von Eliglustat zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg mit Morbus Gaucher Typ 1, die mit einer Enzymersatztherapie stabilisiert und die in Bezug auf Cytochrom-P450 Typ 2D6 langsame, intermediäre oder schnelle Metabolisierer sind, festgestellt, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Dem Beschluss werden die Angaben zu den Patientenzahlen aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers zugrunde gelegt. Diese basieren auf einer Ermittlung der Anzahl von pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit Morbus Gaucher Typ 1 (GD1) in Deutschland anhand u.a. von Ergebnissen einer im Jahr 2021 in Gaucher-Zentren durchgeführten Umfrage (Untergrenze) und einer 2012 bis 2013 bei der European Gaucher Alliance (heute International Gaucher Alliance) durchgeführten Umfrage (Obergrenze). In weiteren Schritten werden die Anteile der Patientinnen und Patienten im Alter von 6 bis 17 Jahren sowie derjenigen, die CYP2D6 PMs, IMs oder EMs sind, ermittelt.

Limitationen dieser Herangehensweise ergeben sich durch Unsicherheiten in Bezug auf die zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten mit GD1 herangezogene Datengrundlage. Insgesamt sind die Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Unsicherheiten behaftet.

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Cerdelga (Wirkstoff: Eliglustat) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 15. Mai 2025):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/cerdelga-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Eliglustat sollte durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Morbus Gaucher erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte erfolgen.

Vor Beginn einer Behandlung mit Eliglustat muss bei den Patientinnen und Patienten eine CYP2D6-Genotypisierung vorgenommen werden, um den CYP2D6-Metabolisierungsstatus zu bestimmen. Eliglustat sollte bei Patientinnen und Patienten, die in Bezug auf CYP2D6 ultraschnelle Metabolisierer sind (ultra-rapid metabolisers, URM), oder bei Patientinnen und Patienten mit unklarem Metabolisierungstyp nicht angewendet werden.

Gemäß den Vorgaben der EMA hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für medizinisches Fachpersonal und für Patientinnen und Patienten einschließlich eines Therapiepasses enthält, zur Verfügung zu stellen.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. Juni 2025).

Behandlungsdauer:

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Eliglustat	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	365,0	1	365,0

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
<i>Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit einem Körpergewicht ≥ 25 kg; EMs und IMs</i>					
Eliglustat	84 mg	168 mg	2 x 84 mg	365,0	730 x 84 mg
<i>Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit einem Körpergewicht ≥ 50 kg; PMs</i>					
Eliglustat	84 mg	84 mg	1 x 84 mg	365,0	365 x 84 mg
<i>Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit einem Körpergewicht ≥ 25 bis < 50 kg; PMs</i>					
Eliglustat	42 mg	42 mg	2 x 21 mg	365,0	730 x 21 mg
<i>Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit einem Körpergewicht ≥ 15 bis < 25 kg; EMs und IMs</i>					
Eliglustat	42 mg	84 mg	4 x 21 mg	365,0	1 460 x 21 mg
<i>Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit einem Körpergewicht ≥ 15 bis < 25 kg; PMs</i>					
Eliglustat	21 mg	21 mg	1 x 21 mg	365,0	365 x 21 mg

Kosten:

Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

Da das Arzneimittel Cerdelga® mit dem Wirkstoff Eliglustat derzeit nicht in einer Wirkstärke von 21 mg in Deutschland verfügbar ist, sind die Kosten hierfür nicht bezifferbar.

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Eliglustat 84 mg	196 HKP	88 912,50 €	1,77 €	0,00 €	88 910,73 €
Eliglustat 21 mg	nicht bezifferbar				
<u>Abkürzungen:</u> HKP = Hartkapseln					

Stand Lauer-Steuer: 1. Juni 2025

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen entstehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Gemäß der Fachinformation von Cerdelga® ist bei allen Patientinnen und Patienten vor Beginn der Behandlung mit Eliglustat eine CYP2D6-Genotypisierung zur Bestimmung des Metabolisierungsstatus durchzuführen. Für die Kostendarstellung wird diese entsprechend als zusätzlich notwendige GKV-Leistung berücksichtigt.

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Leistung	Anzahl	Kosten pro Einheit	Kosten pro Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel				
Eliglustat	Genotypisierung zur Bestimmung des CYP2D6-Metabolisierungsstatus			
	GOP 32865	1	308,50 €	308,50 €

2.5 Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel Verfo des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg mit Morbus Gaucher Typ 1 (GD1), die mit einer Enzymersatztherapie stabilisiert und die in Bezug auf Cytochrom-P450 Typ 2D6 (CYP2D6) langsame (PMs), intermediäre (IMs) oder schnelle Metabolisierer (EMs) sind

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Referenzen:

Fachinformation zu Eliglustat (Cerdelga); Cerdelga® 21 mg/84 mg; Stand: Dezember 2024

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerFO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Am 20. Dezember 2024 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 Satz 2 VerFO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Eliglustat beim G-BA eingereicht.

Die Nutzenbewertung des G-BA wurde am 1. April 2025 zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. April 2025.

Die mündliche Anhörung fand am 5. Mai 2025 statt.

Ein Amendment zur Nutzenbewertung mit einer ergänzenden Bewertung wurde am 30. Mai 2025 vorgelegt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 11. Juni 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 18. Juni 2025 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	25. März 2025	Kenntnisnahme der Nutzenbewertung des G-BA
AG § 35a	30. April 2025	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	5. Mai 2025	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	14. Mai 2025 4. Juni 2025	Beratung über die Dossierbewertung des G-BA, die Bewertung des IQWiG zu Therapiekosten und Patientenzahlen sowie die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens

Unterausschuss Arzneimittel	11. Juni 2025	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	18. Juni 2025	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 18. Juni 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken